

Abstract:4

SB-45

AKCİĞER KANSER HÜCRESİ ÜZERİNE PALOSURAN'IN ETKİSİ

Çiğdem Dinçkal¹, Mesude Angın², Elif Duman³, Murat Olukman⁴, Eser Sözmen⁵
Soner Duman⁶

¹Kars Harakani Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kars

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bilim Dalı, İzmir

³SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma
Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İzmir

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

⁶Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş/Amaç: Ürotensin-II (ÜT-II) güçlü vazokonstriktör etkinliği ile tanımlanan bir somatostatin benzeri halkalı küçük peptit yapıda bir moleküldür. Reseptörü pek çok tümör dokusunda tanımlanmıştır. Anjiogenezde, hücre çoğalması, tümör biyolojisinde rolü olduğu ve bu etkilerini promitojenik yolak PKC (Protein Kinase C)- ERK1/2 (Ekstraselüler Signal Regulated Kinase) ve p38 MAPK (Mitogen Activated Protein Kinases) üzerinden otokrin ve parakrin büyümeyi uyararak yaptığı düşünülmektedir. Çalışmamızda akciğer kanser (AK) hücre hatlarında ÜT-II reseptör antagonistisi palosuranın promitojenik sinyal yolağı üzerindeki etkilerini, *in vitro* olarak sitotoksik etkinliğinin gösterilmesi ve IC50 dozlarının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Uzun erimde ise, palosuranın cisplatinle kombinasyonunun olası sinerjistik sitotoksik/apoptotik etkilerinin ortaya konması hedeflenmektedir.

Yöntem: AK modeli olarak kullanılan adenokarsinomik insan alveolar bazal epitel hücresi olan A-549 hücre hattı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji, palosuran Ege Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji arşivinden ve hücrelerin kültür ortamında *in vitro* olarak yaşatılması ve çoğaltılması için gereken uygun besiyeri ve flasklar ticari olarak temin edildi. A-549, %90 RPMI 1640, %10 FBS, %1 antibiyotik, %1 L-glutamin içeren büyüme ortamında 37°C'de nemli atmosfer ve %5 CO2 içeren inkübatörde yatay şekilde kültüre edildi. Sitotoksikite deneyinden önce mililitrede en uygun hücre sayısını belirlemek için proliferasyon testi yapıldı. A549 hücre hattı için 5×10^5 hücre/ml, yoğunluklarından başlayarak seri dilüsyon uygulanarak 96 kuyucuklu plakalara ekildi. 72 saat sonra MTT deneyi ile mikropate okuyucuda absorbans ölçümü yapıldı. Uygulama dozları, palosuran için (40-250 µM), sisplatin için (1-125 µM) aralığında ayrı ayrı ayarlandı ve hücrelerin ekiminden 24 saat sonra,

Çalışma konsantrasyonlarında 48 ve 72 saatlik sitotoksite analizleri için tekrarlı olarak muamele edildi.

Bulgular: Palosuran ve sisplatinin A549 hücrelerinde doza bağlı hücre canlılığı üzerine etkilerinin incelenebilmesi için MTT deneyleri uygulanmıştır. Bu amaçla A549 hücrelerine artan konsantrasyonlarda palosuran 48 ve 72 saat boyunca uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar neticesinde palosuran ve sisplatinin artan dozlarıyla birlikte A549 hücre canlılığının azaldığı gözlenmiştir (Resim 1).

Belirlenen IC50 değerlerine göre hücrelere 48. ve 72.saatte palosuran ve sisplatin kombinasyonu uygulanmıştır. Kombinasyon ile muamele edilen hücrelerde canlılığının sadece 48. Saat uygulamasında palosuran ve sisplatin ile tek tek muamele edilen gruplara göre daha düşük oranda olduğu belirlendi (Resim 2).

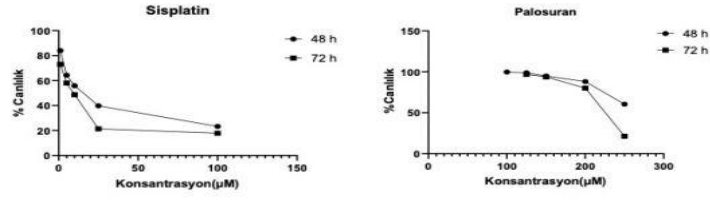
Sonuç: T-II ve receptrnn karsinogenezdeki rolünden yol çıkararak biz de T-II reseptör antagonisti palosuranın AK hücre hatlarında in vitro olarak sitotoksik etkileri ortaya konulmuştur. Palosuran AK hattında ilk kez çalışılmış olup devam eden deneyler sonucu ile literatüre yeni kazanımlar sağlayacağı kanaatindeyiz.

Kaynakça:

- 1.Yu-Qing Wu 1, Zheng Song, Cheng-Hua Zhou, Shu-Hua Xing, Dong-Sheng Pei, Jun-Nian Zheng, Expression of urotensin II and its receptor in human lung adenocarcinoma A549 cells and the effect of urotensin II on lung adenocarcinoma growth in vitro and in vivo, Oncol Rep. 2010 Nov;24(5):1179-84.
- 2.Nassour H, Iddir M, Chatenet D. Towards Targeting the Urotensinergic System: Overview and Challenges. Trends Pharmacol. Sci. 2019;40(10):725–34.
- 3.Federico A, Zappavigna S, Dallio M, et al. Urotensin-II Receptor: A Double Identity Receptor Involved in Vasoconstriction and in the Development of Digestive Tract Cancers and other Tumors. Curr Cancer Drug Targets [Internet] 2017 [cited 2020 Dec 27];17(2):109–21.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, Palosuran, Sitotoksisite

Resim Açıklaması: Sisplatin ve Palosuran'ın Hücre Canlılığı Üzerine Etkisi



Resim Açıklaması: Kombinasyon Tedavisinin Hücre Canlılığı Üzerine Etkisi

